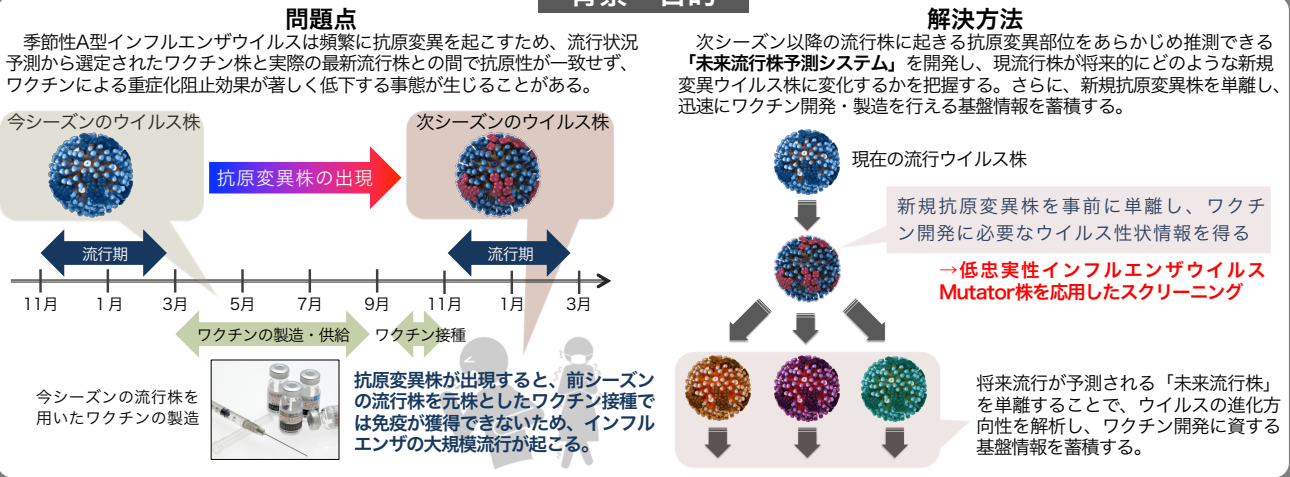


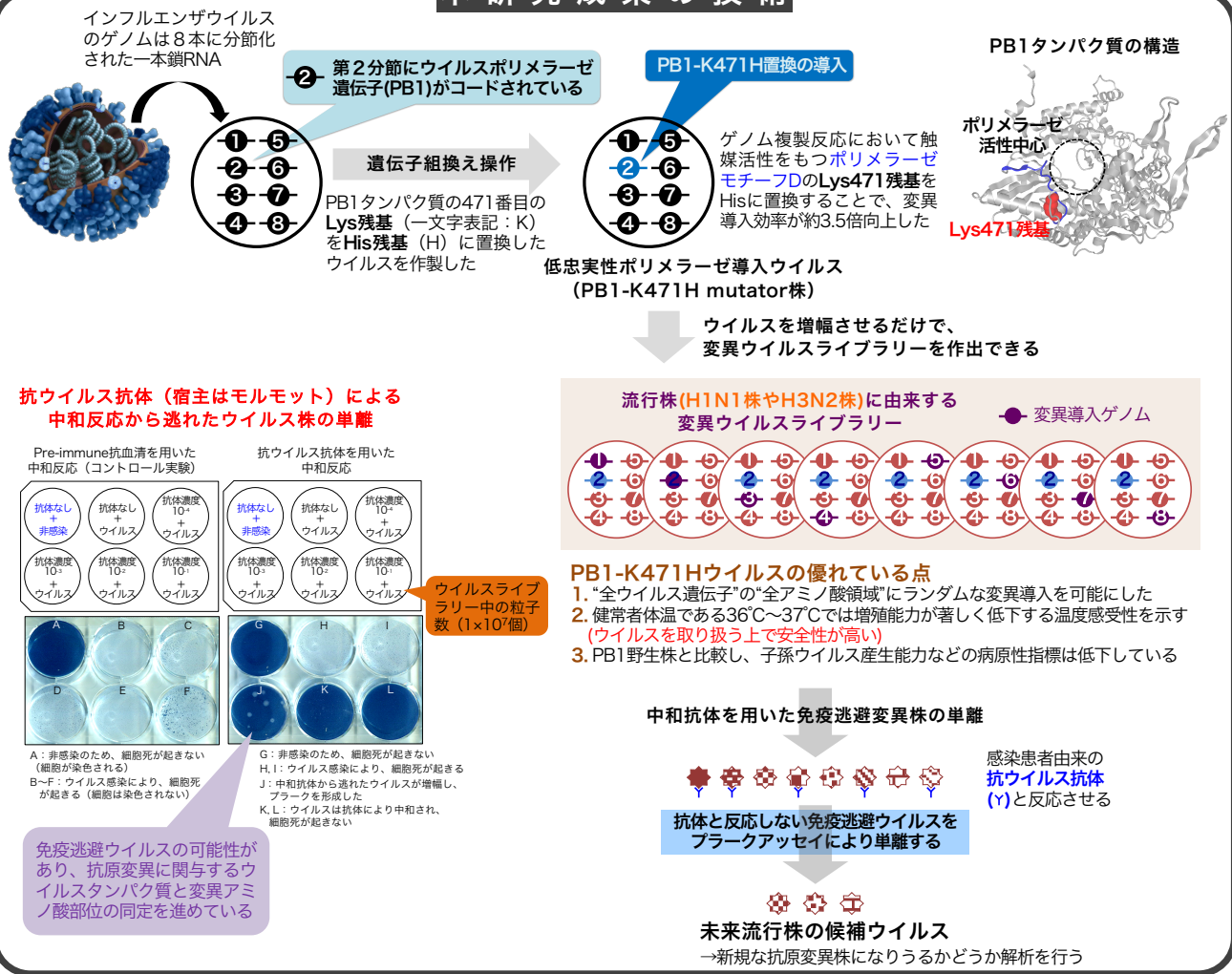
インフルエンザウイルスMutator株を用いた 変異ウイルスライブラリー作出技術の開発

川崎医科大学・微生物学教室 内藤 忠相、齊藤 峰輝

背景・目的



本研究成果の技術



インフルエンザウイルスMutator株の応用

低忠実性インフルエンザウイルスPB1-K471H株の特徴

ウイルス株	変異導入効率 (1万塩基当たり)		増殖可能温度		非増殖性粒子の産生効率 (野生株を1とした場合)
	塩基置換変異	塩基挿入/欠損変異	37℃	34℃	
PB1野生株	0.92個	0.13個	○	○	1倍
PB1-K471H株	3.40個	0.41個	×	○	100倍

- 特性①**：健康者体温36℃~37℃条件下では子孫粒子を産生せず、34℃以下でのみ増殖可能である(低温増殖に馴化した株である)
- 特性②**：ウイルス集団内における非増殖性粒子の存在割合が、野生株より100倍高い(増殖能力欠陥ウイルスの産生効率が著しく高い=感染細胞領域が拡大しない)
- 特性③**：粒子中の主要抗原(ヘマグルチニン)の含有量、および抗原活性は野生株と同一である(抗原領域への抗体結合活性は、定性的・定量的に野生株と同じ)
- 特性④**：ウイルス継代を繰り返してもPB1野生株に復帰しない(オリジナルのLysコドン“AAG”を、Hisコドン“CAC”に置換することで、復帰変異が起きない)

弱毒生インフルエンザワクチンの開発に応用が可能である

特許出願情報

出願特許番号：PCT/JP2018/041262
 発明の名称：インフルエンザウイルスRNAポリメラーゼの変異型PB1
 出願人：学校法人 川崎学園

謝辞

インフルエンザウイルスの逆遺伝学システムを分与していただいた東京大学医科学研究所・河岡 義裕教授に感謝申し上げます。
 本研究は、国立研究開発法人日本医療研究開発機構(AMED)の橋渡し研究戦略的推進プログラムの支援によって行われた。